



TITLE:

多発性再発膀胱腫瘍に対するカルボコンの膀胱内注人療法

AUTHOR(S):

長山, 忠雄; 宮内, 武彦

CITATION:

長山, 忠雄 ...[et al]. 多発性再発膀胱腫瘍に対するカルボコンの膀胱内注人療法. 泌尿器科紀要 1979, 25(6): 633-641

ISSUE DATE:

1979-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122442>

RIGHT:

多発性再発膀胱腫瘍に対するカルボコンの膀胱内注入療法

千葉県がんセンター泌尿器科

長 山 忠 雄

宮 内 武 彦

INTRAVESICAL INSTILLATION OF CARBOQUONE
FOR THE TREATMENT OF MULTIPLE
AND RECURRENT BLADDER TUMORS

Tadao NAGAYAMA and Takehiko MIYAUCHI

From the Division of Urology, Chiba Cancer Center Hospital

(Chief: T. Nagayama, M. D.)

Intravesical instillation of 5 mg carboquone and 25 mg Cexa scheroson in 50 ml solution were employed in 13 patients with multiple and recurrent superficial bladder tumor.

Complete disappearance of tumor was found in 11 cases by cystoscopy. Frequent urination occurred in all cases. The instillation was, however, able to be continued except for one case having severe irritability.

This treatment may be useful in diminishing the recurrence rate of low grade and low stage tumor.

緒 言

膀胱腫瘍の治療適応は、原則的にはその腫瘍の生物学的悪性度に基づき決定されるべきものと思われる。すなわち、腫瘍が癌であれば尿路変更に関する種々の問題はあがるが、癌治療の基本に従い根治手術をするのが理想であり、一方、癌でなければ、腫瘍が多発して大きくても、膀胱機能保存的療法で治療が可能であると考えられる。しかし、膀胱機能保存的療法をした場合、再発率は高く、この再発をどのように防止するかが大きな問題である。さらに、頻回に再発を繰り返す腫瘍が多発腫瘍である場合、これをどのように処置すべきかは、泌尿器科医がしばしば頭を悩ます問題である。われわれは、頻回に再発を繰り返し、しかもその再発腫瘍が乳頭腫瘍か、またはそれに近いものをおもな対象に、カルボコンの膀胱内注入療法を実施したのでここに報告する。

対象症例および投与方法

対象とした症例は、32歳から83歳までの男子12例、女子1例であり、カルボコンの膀胱内注入治療実施前、

10年から1年の間に頻回の再発を繰り返し、初発腫瘍および再発腫瘍に対しすでに Table 1 に示すように TUR, TUC, cryosurgery, Glucaron の服用, MMC の膀胱内注入療法, adriamycin の膀胱内注入療法, Cyclocide の膀胱内注入療法, 放射線照射などの各種療法を受けたものである。これら再発腫瘍の組織学的悪性度をみると Table 1 に示すように grade I のもの3例, grade II のもの7例, grade III のもの2例であり、症例4および6が high stage と思われるものである。症例6は高度の心疾患のため、根治手術が不能のものであった。一方腫瘍数をみると、乳頭腫症のものは4例、20個以上のもの7例、10個以上のもの2例であり、腫瘍の大きさは症例4を除きいずれも小豆大以下の小さなものであった。

カルコボンの注入方法は、凍結乾燥カルボコン製剤 (CS-310-7, 注射用エスキノン) 5 mg および Dexa-scheroson 25 mg を 50 ml に溶解し、カテーテルを用い導尿後、膀胱内に注入し、可及的排尿をがまんさせた。薬剤の膀胱内停滞時間は症例により異なるが、薬剤によると思われる高度の膀胱刺激症状を呈した症例3, 6, 12以外は2時間前後であった。注入後の体位

Table 1. Treatments before instillation and histology.

No.	Sex	Age	TUC(TUR)	Cryo.*	Segmental cystectomy	Others	Histology (Grade)
1	M	32	12	1		Cylocide, MMC, Glucaron	I
2	M	73	7	1	1		II
3	M	79	3			Radiation Cylocide	I
4	M	53	5	2	1	Radiation, Cylocide, Glucaron	IV
5	M	81	2	4			II
6	M	78	2	1			II
7	M	64	5	1			II
8	M	83		1			I
9	M	49		1			II
10	F	69	1		1		III
11	M	73	8				II
12	M	64		1	1	Adriamycin, Glucaron, MMC	III
13	M	58	2	2	1	Glucaron	II

* Cryosurgery

については特別指示せず、自由に行動させた。原則として週3回隔日に注入し、10回を1クールとし、注入5回ごとに、膀胱鏡検査、膀胱洗滌液による細胞診、血液学的諸検査による副作用の監視を実施した。

成 績

症例1. 011290, 男性, 32歳。

1973年2月, 2個の膀胱腫瘍に対し cryosurgery 施行した。以後再発腫瘍に対し, 1973年7月, 1974年2月, 同6月, TUC, 1975年2月 TUC および MMC の膀胱内注入療法, 1976年3月, 同8月, 10月 TUC および Glucaron を投与し, 腫瘍は消失した。1977年2月多発性腫瘍に対し Cylocide の膀胱内注入療法 (200 mg×20回) を実施したが, 効果が認められなかった。再発腫瘍は Fig. 1 のように乳頭腫瘍であり, 組織学的には移行上皮癌 grade I であった。この再発乳頭腫瘍に対し, 1977年6月から40回のカルボコン注入療法を実施し, 膀胱鏡的に腫瘍の完全消失を認め, 洗滌液による細胞診も陰性化した。しかし1978年7月の膀胱鏡検査で, 再び多発腫瘍を認めたためさらにカルボコンの注入を追加した。カルボコン注入を50回施行し腫瘍の大部分は膀胱鏡的に消失したが, 1979年1月現在, わずかに腫瘍残存を認め, 細胞診もいぜん Class V である。100回に亘りカルボコンを注入しても, 膀胱刺激症状はほとんど出現しなかった。

症例2. 012156, 男子, 73歳。

1969年膀胱部分切除術施行。以後, 再発腫瘍に対し, 1973年7月 cryosurgery, 1974年1月, 同3月, 12月 および 1975年4月 TUC 施行。1977年5月再発。再

発腫瘍は Fig. 2 のように存在し, 組織学的には移行上皮癌 grade II であった。この腫瘍に対し, 1977年6月から10回のカルボコン注入療法を実施し, 膀胱鏡的に腫瘍の完全消失を認めた。1979年1月現在, 再発は認められず, 細胞診も Pap. Class IIa. である。

症例3. 012467, 男子, 79歳。

1973年9月, 膀胱腫瘍および肺転移巣に対し, 放射線照射を施行し, 腫瘍は消失した。その後, 異所性再発膀胱腫瘍に対し, 1973年12月, 1974年7月 TUC を施行した。1977年3月, 多発再発腫瘍に対し, Cylocide の膀胱内注入療法を施行したが, 無効であった。再発腫瘍は Fig. 3 に示すように乳頭腫瘍で, 移行上皮癌 grade I であった。1977年6月, 多発腫瘍に対し10回のカルボコン注入療法を施行し, 膀胱鏡的に腫瘍は消失したが, 細胞診はいぜん Pap. Class IV であった。1977年10月, 膀胱鏡的に腫瘍の多中心性再発を認めたため, さらにカルボコン20回の注入を追加した。この結果, 腫瘍は消失し, 細胞診も Pap. Class IIb と改善した。1978年6月, 老衰のため死亡した。

症例4. 014540, 男子, 53歳。

1966年, 膀胱部分切除術施行。以後, 再発腫瘍に対し, 1970年 TUR, 1974年4月, 1975年5月 cryosurgery, 1975年10月 TUC, 1976年3月 TUC および MMC の膀胱内注入療法, 1976年12月 Cylocide の膀胱内注入療法, 1977年3月温熱療法と放射線照射併用療法を施行したが, 著しい効果は得られなかった。カルボコン注入前の腫瘍は Fig. 4 のように存在し, 1部非乳頭状の部分も認められた。組織学的には移行上皮癌 grade IV であった。1977年8月より10回のカル

ルボコン注入療法を施行した。注入により血尿は消失したが、腫瘍には、ほとんど変化が認められず、以後、膀胱全摘出術と回腸導管造設術を施行した。

症例 5. 017587, 男子, 81歳。

1975年7月、多発性膀胱腫瘍に対し、3回の cryosurgery を施行し腫瘍は消失した。以後、再発腫瘍に対し、1976年3月 cryosurgery, 1977年1月 TUC を実施した。1977年4月再発。再発腫瘍は Fig. 5. のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade II であった。1977年4月より10回のカルボコン注入療法を実施し、膀胱鏡的に腫瘍は完全に消失し、細胞診も Pap. Class IIa となった。しかし1977年9月多発性再発腫瘍を認めたため、再びカルボコン注入を10回実施し、腫瘍は完全に消失した。1979年1月現在、膀胱鏡的に再発を認めず、細胞診も Pap. Class IIa である。

症例 6. 019379, 男子, 78歳。

1976年1月、多発膀胱腫瘍に対し cryosurgery 施行し、腫瘍は消失したが1977年2月再発。再発腫瘍は境界不明非乳頭状で Fig. 6. のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade II であった。高度の心筋障害のため、手術が不能であり、1977年6月よりカルボコン注入療法を20回実施した。膀胱鏡的に腫瘍は軽度縮小したが、注入10回ごろより膀胱刺激症状が高度となり、膀胱容量は減小し、細胞診もいぜん Pap. Class V で改善が認められなかった。1979年1月心筋梗塞のため死亡した。

症例 7. 019423, 男子, 64歳。

1976年2月、単発腫瘍に対し cryosurgery 施行し、腫瘍は消失した。以後、再発腫瘍に対し、1976年7月、同12月、TUC 施行し腫瘍は消失した。1977年3月再発。再発腫瘍は Fig. 7. のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade II であった。1977年4月よりカルボコン注入療法を15回実施し、膀胱鏡的に腫瘍は消失し、細胞診も Pap. Class IIb と改善が認められた。1979年1月現在、膀胱鏡的に再発を認めず、細胞診も陰性である。

症例 8. 020539, 男子, 83歳。

1977年4月、2個の膀胱腫瘍に対し cryosurgery 施行し、腫瘍は消失した。1977年12月再発。再発腫瘍は Fig. 8. のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade I であった。1977年12月よりカルボコン注入療法を15回施行し、膀胱鏡的に腫瘍は完全に消失し、細胞診でも Pap. Class IIb と改善が認められた。カルボコン注入10回ごろより頻尿となり、この症状は注入終了後も約2カ月間持続した。1979年1月現在、再発は認められず特別な膀胱症状は認められない。

症例 9. 022367, 男子, 49歳。

1976年10月、単発腫瘍に対し cryosurgery を施行し、腫瘍は消失した。1978年2月再発。再発腫瘍は Fig. 9. のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade II であった。1978年2月よりカルボコン注入療法を10回施行し、腫瘍はほとんど消失したが、細胞診では改善が認められないため、さらに10回の注入を追加した。以後は週1回10週間、1978年8月まで注入を続けた。膀胱鏡的に腫瘍は消失し、細胞診も Pap. Class IIb である。1979年1月現在、膀胱鏡的に再発は認められず、細胞診も陰性である。

症例10. 022630, 女子, 69歳。

1976年12月、尿管膀胱腫瘍の診断で、右尿管全摘出術および膀胱部分切除術を施行した。膀胱腫瘍は右尿管口を中心に存在し、他に2個の腫瘍が存在した。1978年3月再発。再発腫瘍は Fig. 10. のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade III であった。1978年5月よりカルボコン注入療法を10回施行し、膀胱鏡的に腫瘍は消失し、細胞診でも Pap. Class IIb と改善を認めた。1979年1月現在、膀胱鏡的に再発は認められず細胞診も Pap. Class II である。

症例11. 025140, 男子, 73歳。

1974年 TUR 施行。以後、再発腫瘍に対し7回の TUC および TUC を受けた。1977年9月、多発再発腫瘍に対し TUC を施行した。1977年10月再発。再発腫瘍は、1部非乳頭状で境界不明瞭な部位もあり Fig. 11. のように存在しており、組織学的には移行上皮癌 grade II であった。1977年10月よりカルボコン注入療法を10回施行し、腫瘍は可成り縮小したので、さらに20回追加し、計30回注入した結果、1978年2月には、腫瘍は消失し、細胞診も Pap. Class V から IIIa に改善がみられた。しかし、4カ月後の1978年6月に、再び膀胱鏡的に腫瘍が認められ、さらに10回の注入を追加し、腫瘍は消失したが、1979年1月現在、腫瘍の再発を認めている。総計40回に亘る注入中、注入を中止するような特別な尿路症状の出現は認めなかった。

症例12. 025404, 男子, 64歳。

1976年11月膀胱部分切除術を受け、以後、Glucaron を服用した。1977年5月再発。MMC の膀胱内注入療法および adriamycin の膀胱内注入療法を受けたが効果なかった。1977年10月、3個の境界明瞭な非乳頭状腫瘍に対し cryosurgery 施行し、腫瘍は消失した。1978年1月再発。再発腫瘍は1部境界不明瞭な非乳頭状腫瘍で Fig. 12. のように存在しており、組織学的には移行上皮癌 grade III であった。1978年1月よりカルボコン注入療法を20回施行した。注入終了のころ

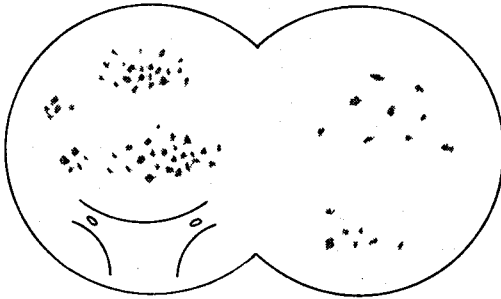


Fig. 1. No. 1

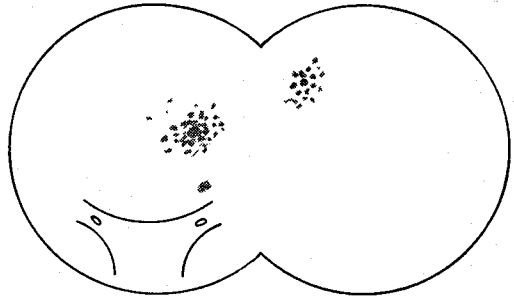


Fig. 2. No. 2

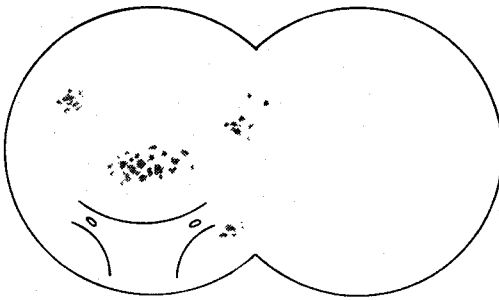


Fig. 3. No. 3

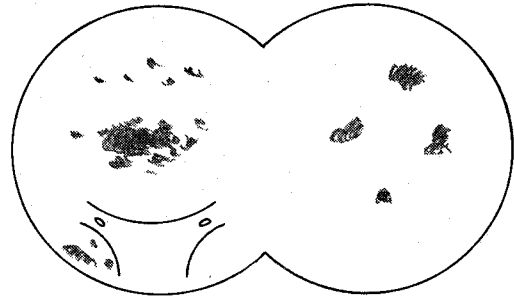


Fig. 4. No. 4

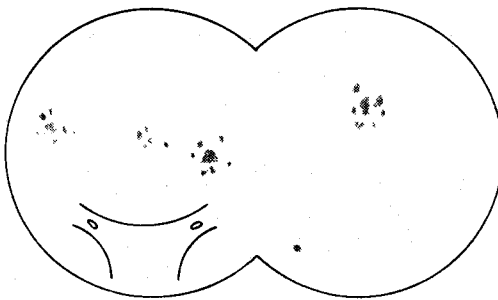


Fig. 5. No. 5

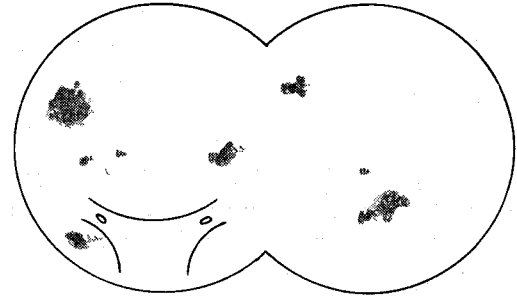


Fig. 6. No. 6

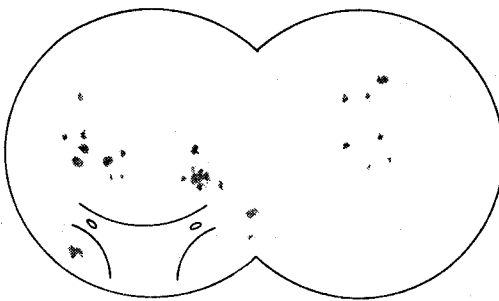


Fig. 7. No. 7

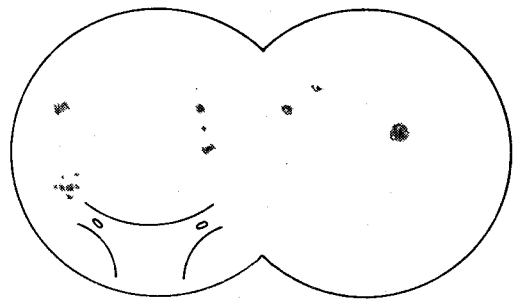


Fig. 8. No. 8

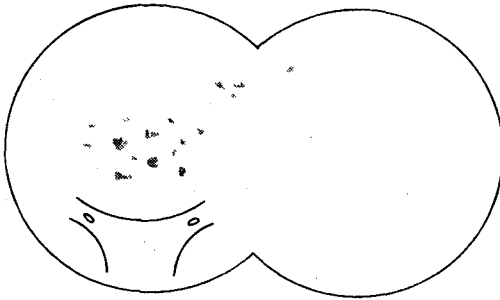


Fig. 9. No. 9

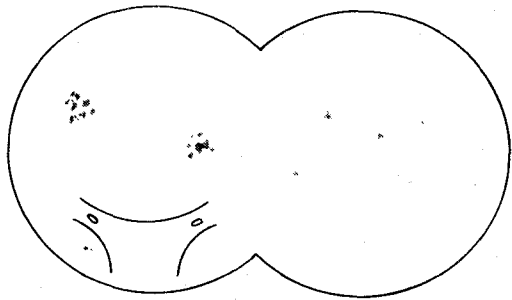


Fig. 10. No. 10

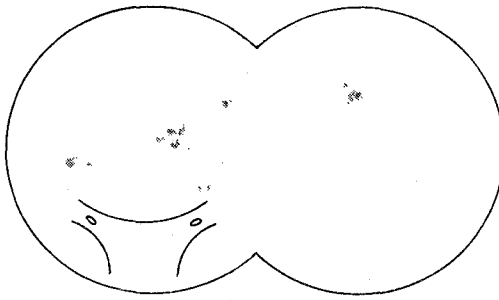


Fig. 11. No. 11

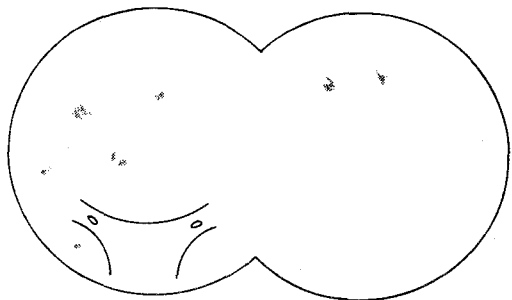


Fig. 12. No. 12

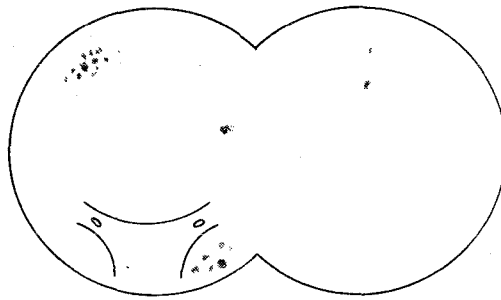


Fig. 13. No. 13

より、頻尿高度となり、尿しぶりの状態となり膀胱容量は約50 ml に減少したが、注入終了後、症状は次第に改善し約4週で症状は消失した。膀胱鏡的には腫瘍は消失し、細胞診も Pap. Class IIa で正常化した。1979年1月現在、再発を認めていない。

症例13. 025487, 男子, 58歳。

1976年1月、膀胱部分切除術施行。以後 Glucaron を服用した。1977年8月、再発。再発腫瘍に対し cryocurgery および TUC を施行し、腫瘍は消失した。1978年1月再発。再発腫瘍は Fig. 13 のように存在し、組織学的には移行上皮癌 grade II であった。1978年2月よりカルボコン注入療法を10回施行し、膀胱鏡的には腫瘍は消失し、細胞診も Pap. Class IIb と正常化した。1979年1月現在、再発は認められず細胞診も

Pap. Class IIb である。

以上13例の結果をまとめると Table 2 のようになる。すなわち、カルボコン注入療法により一時的にも

Table 2. Results of instillation. () 内消失時期

No.1	disappearance	recurrence	disappearance	recurrence
No.2	disappearance	(1977.7)		
No.3	disappearance	recurrence	disappearance	+
No.4	no change	total cystectomy		
No.5	disappearance	recurrence	disappearance	(1977.12)
No.6	no change	+		
No.7	disappearance	(1977.6)		
No.8	disappearance	(1978.2)		
No.9	disappearance	(1978.6)		
No.10	disappearance	(1978.7)		
No.11	disappearance	recurrence	reduction	
No.12	disappearance	(1978.3)		
No.13	disappearance	(1978.4)		

膀胱鏡的に完全に消失した症例は、No. 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 の11例で、ほとんど変化の認められなかったものは、症例4, 6の2例のみであった。完全消失した11例中4例、すなわち No. 1, 3, 5, 11 は、その後再発を認めたため再度注入を実施し、No. 3, 5, の2例には腫瘍消失を認めた。

注入療法と細胞診

カルボコン注入療法の効果を膀胱洗滌液による細胞診により検討した。注入療法により膀胱鏡的に完全消失を認めた11例の注入前と腫瘍消失を確認した時点の細胞診の結果を Table 3 に示した。No. 3 および11の2例以外は細胞診上からも改善が認められている。一方 No. 3, 11 は短期間の経過で再発を認めた。

Table 3. Tumour disappearance and cytology.

	before instillation	after instillation
No. 1	Ⅴ	Ⅱ b
No. 2	Ⅴ	Ⅱ a
No. 3	Ⅲ b	Ⅳ
No. 5	Ⅲ b	Ⅱ a
No. 7	Ⅲ b	Ⅱ b
No. 8	Ⅲ b	Ⅱ b
No. 9	Ⅲ b	Ⅱ b
No. 10	Ⅳ	Ⅱ b
No. 11	Ⅴ	Ⅲ a
No. 12	Ⅳ	Ⅱ a
No. 13	Ⅴ	Ⅱ b

副作用

カルボコン注入療法実施中はほぼ全例に軽度の頻尿や排尿不快感などの症状が認められたが、症例6, 8, 12の3例には、高度の膀胱刺激症状が出現した。しかし、注入の中止を余儀なくされたものは症例6のみであった。Table 4 は注入前、注入中および注入終了後の尿

Table 4. Leucocytes in urine.

	before	under	after
No. 1	15~20	7~8	4~5
No. 2	7~10	2~3	2~3
No. 3	1~2	1~2	3~4
No. 4	8~10	6~8	8~10
No. 5	1~2	2~3	0~1
No. 6	+++	++	++
No. 7	2~3	0~2	2~3
No. 8	3~5	3~5	3~5
No. 9	5~7	0~1	0~1
No. 10	10~15	3~4	4~5
No. 11	0~1	2~3	3~4
No. 12	0~1	0~1	1~2
No. 13	0~1	3~5	3~5

中白血球数を示しているが、膀胱刺激症状の高度であった症例でも、あまり変化は認められない。このことは注入による刺激症状がいわゆる炎症や細菌感染などによるものではなく、カルボコンによる直接作用によるものであることを示唆するものと思われる。

注入後は全般に膀胱容量が 300 ml 前後に減少する傾向にある。注入療法前後の膀胱機能を検査したが、膀胱容量の減少を認めるのみで、内圧曲線は正常を示し、残尿など排尿障害の出現した症例はなかった。膀胱容量の減少や膀胱刺激症状は、注入終了後1~2カ月で自然に改善が認められ、萎縮膀胱になった症例はなかった。

つぎに、赤血球数、白血球数、血小板数、リンパ球数、LDH, Al-P, GOT, GPT に対するカルボコン注入療法の影響を検討した。Table 5~12 はその結果であり、実線は注入中の変動を、破線は注入終了後2週目の値を示すが、No. 3 の1例に LDH, GOT, GPT の上昇を認めたのみで、他は正常域内への変動であった。

Table 5. Erythrocyte count.

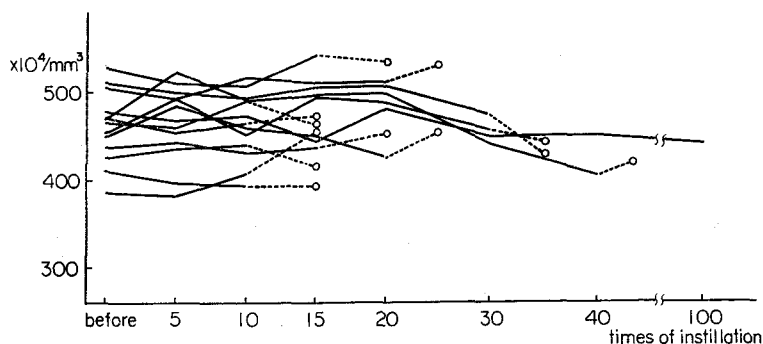


Table 6. Leucocyte count.

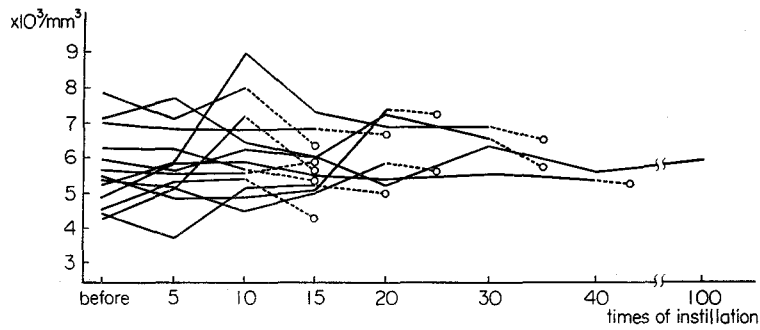


Table 7. Thrombocyte count.

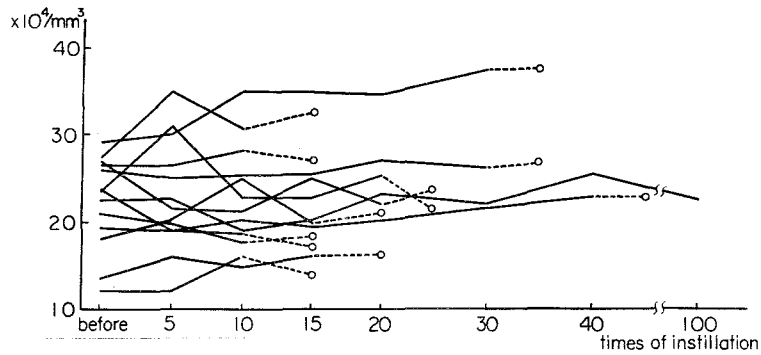


Table 8. Lymphocyte count.

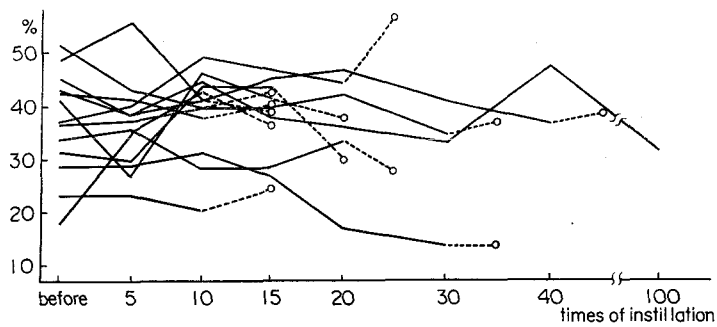


Table 9. LDH.

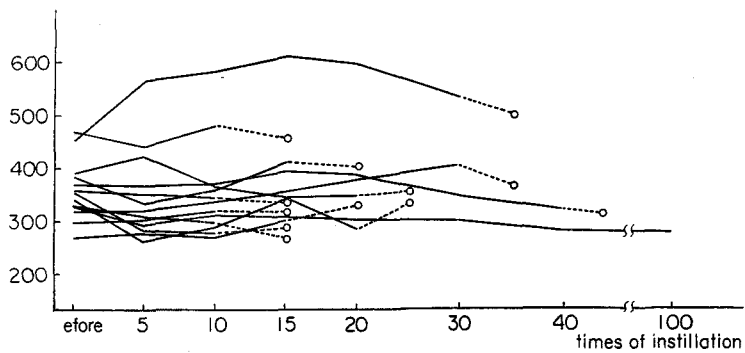


Table 10. AL-P.

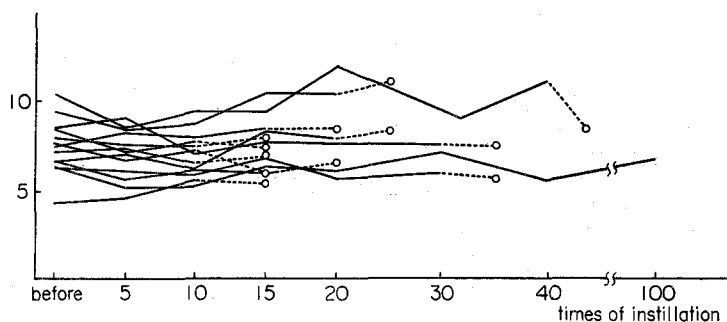


Table 11. S-GPT.

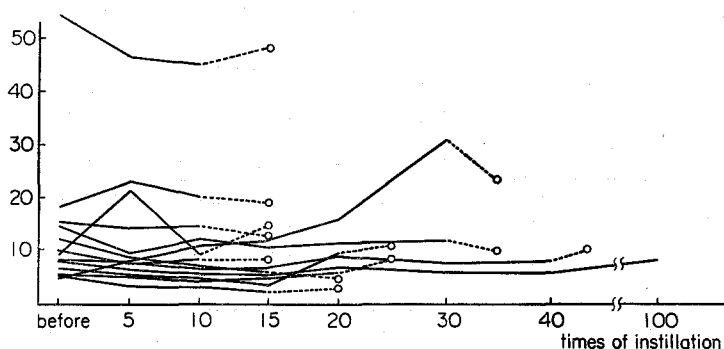
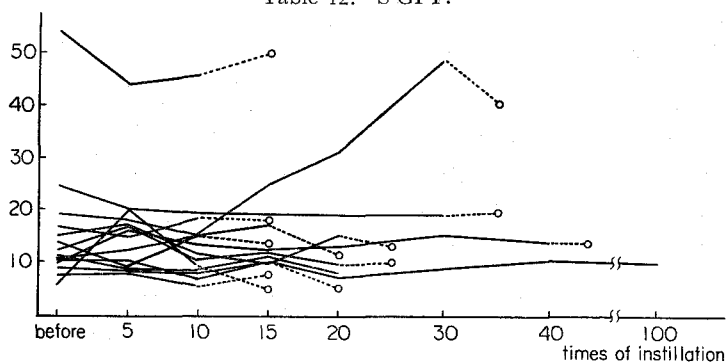


Table 12. S-GPT.



考 察

膀胱は体外から容易に到達できる内腔を有する臓器であり、したがって、膀胱内注入療法と言う他の臓器にはみられない特殊な治療方法が可能である。1961年 Jones ら¹⁾ が膀胱腫瘍に対し thio-TEPA の膀胱内注入療法を試み、その成績を発表して以来、5-fluoracil²⁾ mifomycin^{3~8)} bleomycin^{9~11)} adriamycin¹²⁾ carboquone^{8,13,14)} cytosine arabinoside¹⁵⁾ などの単剤注入療法および多剤併用による注入療法の報告^{7,8,15~17)} があり、さらに最近では非抗癌剤である polymixin B や

加温療法、放射線療法などの併用も試みられている。

われわれは、多中心性再発を頻回に繰り返す小さな low-grade low-stage 腫瘍をおもに対象として、カルボコンの膀胱内注入療法を試み、13例中11例に腫瘍の膀胱鏡的完全消失を認めた。この成績は、従来報告されている各種薬剤の単剤注入療法の成績と比べ、非常に優れている。これは、われわれの対象とした腫瘍の大部分が、その大きさが 5 mm 以下の小さな腫瘍であることによるものであろう。しかし、カルボコン注入療法開始前に、症例 1, 3, 4 は Cycloide の注入を、症例 1 は MMC の注入を、No. 12 は adrimaycin の

注入療法をすでに受けており、これら薬剤が効果のなかったことを考えると、少なくともこれらの腫瘍に対するカルボコンの1次効果は、他の薬剤に比べ優れているといえる。一方、注入回数と腫瘍効果との関係を見ると、その間にははっきりした相関がないように思われる。すなわち、著効例はカルボコン5mg 10回注入で、膀胱鏡的に腫瘍は完全に消失し、細胞診も陰性化している。この結果から、カルボコン注入療法の有効性の判断の基準は、5mg 10回注入であり、10回の注入で効果の認められないものは、注入量および回数を増加しても治療成績の向上はあまり期待できないようであり、注入療法の対象から除外すべきであろう。

注入療法により腫瘍の消失した11例中4例に再発を認めたが、これらはいずれも短期間の経過内に再発したものであり、腫瘍残存の可能性も高い。また、膀胱鏡的に腫瘍が消失しても、No. 3, 11のように細胞診がいぜんとして陽性の症例もあり、治癒の判定には膀胱鏡検査と細胞診を併用する必要がある。再発腫瘍に対し再注入療法を実施し、No. 3, 5は腫瘍が消失し、No. 1, 11は、一般的に消失したものの、再び再発を認めている。これらに対し、カルボコンの維持療法を如何にするかは、今後に残された問題である。しかし、No. 2, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13の8例はその経過観察期間が6カ月から18カ月と短い、1979年1月現在、膀胱鏡的にも細胞診上も再発を認めていないことは注目すべきことであろう。

カルボコンの膀胱内注入による全身的副作用を血液学的諸検査から検討したが、1例にLDH, GOT, GPTの上昇を認めたのみであった。総量500mgにも及ぶ大量注入でも、カルボコンの全身投与時に認められるような骨髄抑制、出血傾向、神経系障害、肝機能障害、消化器症状、全身倦怠感、脱毛、発熱、発疹などの全身的副作用は認められずカルボコンの膀胱内注入療法は、その副作用の面からみると安全性は高い。一方、カルボコンの直接作用によると思われる局所的な副作用、すなわち頻尿や膀胱容量の減少などは、程度の差はあるがほぼ全例に認められた。しかし、薬剤注入の中止を余儀なくされたものは1例のみであり、安藤ら²⁸⁾の報告にあるような高度の膀胱機能障害、萎縮膀胱をきたした症例はなかった。われわれはdexascheroson 25mgの併用注入を実施したが、これが重篤な副作用の発現を防止している可能性も考えられる。

また、大井²⁹⁾は、注入療法に伴う睾丸の造精機能障害を報告している。われわれもNo. 1の32歳およびNo. 9の49歳の症例で精液検査を実施したが、治療

前後で変化は認められなかった。

結 語

多発性再発性膀胱腫瘍13例に対し、凍結乾燥カルボコン 5mg, Dexascheroson 25mgの膀胱内注入療法を実施し、11例に腫瘍の膀胱鏡的完全消失を認めた。完全消失を認めた11例中4例に再発を認め、これらに対し再注入療法を実施し、2例に完全消失、2例に一部消失を認めた。

カルボコン注入により、1例にGOT, GPT, LDH上昇を認めたが、カルボコンとの関係は定かでない。他の12例は、長期注入例でも全身的副作用は認められなかった。カルボコンの直接作用によると思われる高度の膀胱刺激症状が3例に認められたが、注入療法終了後消失した。

カルボコンの膀胱内注入療法はlow-grade, low-stageの5mm以下の小さな腫瘍で、経尿道的療法の困難な多中心性再発腫瘍に対しては、有効な治療法である。

なお本論文の要旨は、第16回日本癌治療学会で口演発表した。

文 献

- 1) Jones, H. C. and Swinney, J.: Lancet, 2: 615, 1961.
- 2) Esquivel, E. L. et al.: Invest. Urol., 2: 381, 1965.
- 3) 志田圭三・ほか：臨泌, 21: 1057, 1967
- 4) 西浦常雄・ほか：医学のあゆみ, 65: 637, 1978.
- 5) 蔡 衍欽・早川常彦：診療と新薬, 5: 1933, 1968.
- 6) 小川秀弥：日泌尿会誌, 60: 717, 1969.
- 7) 富山哲郎：日泌尿会誌, 63: 497, 1972.
- 8) 大井好忠：西日泌尿, 38: 233, 1976.
- 9) Sadoughi, N. et al.: J.A.M.A., 226: 465, 1973.
- 10) Smith, P. H. et al.: J.A.M.A., 235: 906, 1976.
- 11) Johnson, D.: Cancer Res., 35: 2921, 1975.
- 12) 新島端夫：泌尿紀要, 21: 233, 1975.
- 13) 土田正義・熊谷郁太郎：泌尿紀要, 22: 263, 1976.
- 14) 小幡浩司・ほか：泌尿紀要, 22: 761, 1976.
- 15) 吉田英機・ほか：泌尿紀要, 23: 51, 1977.
- 16) 浅野美智雄・ほか：臨床と研究, 52: 308, 1970.
- 17) 高山秀則・ほか：泌尿紀要, 24: 209, 1978.
- 18) 安藤 裕・ほか：泌尿紀要, 22: 767, 1976.

(1979年3月5日受付)